1886-1887 FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE N° 21
DE BORDEAUX

QUELQUES ESSAIS

Sur l'atténuation et la destruction de la

VIRULENCE TUBERCULEUSE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 DÉCEMBRE 1886

PAR

Pierre-Victor FLORAND

Né à Bourg-Lastic (Puy-de-Dôme), le 7 Février 1862

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

NOMS DES EXAMINATEURS

MM. ORÉ, *Président.*
DE FLEURY.
ARTIGALAS.
LANDE.

BORDEAUX
Imprimerie Typo-Lithographique Olivier-Louis FAVRAUD
91, Rue Porte-Dijeaux, 91

1886

1886-1887 FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE N° 21
DE BORDEAUX

QUELQUES ESSAIS

Sur l'atténuation et la destruction de la

VIRULENCE TUBERCULEUSE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 DÉCEMBRE 1886

PAR

Pierre-Victor FLORAND

Né à Bourg-Lastic (Puy-de-Dôme), le 7 Février 1862

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

NOMS DES EXAMINATEURS

MM. ORÉ, *Président.*
DE FLEURY.
ARTIGALAS.
LANDE.

BORDEAUX
Imprimerie Typo-Lithographique Olivier-Louis FAVRAUD
91, Rue Porte-Dijeaux, 91

1886

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX

M. PITRES..... Doyen. — M. DENUCÉ.. Doyen honoraire.

PROFESSEURS

MM. DENUCÉ..... } Professeurs honoraires.
BITOT..... }
MICE..... }

	Messieurs
Anatomie	BOUCHARD.
Physiologie	ORÉ.
Physique	MERGET.
Chimie	BLAREZ, agrégé.
Histoire naturelle	GUILLAUD.
Pathologie et thérapeutique générales	VERGELY.
Pathologie interne	DUPUY.
Pathologie externe	AZAM.
Anatomie pathologique	COYNE.
Histologie et Anatomie générale	VIAULT.
Médecine opératoire	MASSE.
Pharmacie	FIGUIER.
Thérapeutique	DE FLEURY
Hygiène	LAYET.
Médecine légale	MORACHE.
Médecine expérimentale	JOLYET.
Matière médicale	PERRENS.
Clinique médicale	PICOT.
	PITRES.
Clinique chirurgicale	DEMONS.
	LANELONGUE.
Clinique obstétricale	MOUSSOUS.
Clinique ophtalmologique	BADAL.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE	
Pathologie interne et Médecine légale	ARNOZAN.
	RONDOT.
	ARTIGALAS.
	MOUSSOUS.
	LANDE.
SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS	
Pathologie externe	BOURSIER.
	PIÉCHAUD.
	LAGRANGE.
	POUSSON
	DUDON.
Accouchements	LEFOUR.
SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES	
Anatomie et Physiologie	PLANTEAU.
	FERRÉ.
Histoire naturelle	NABIAS.
SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES	
Physique	BERGONIÉ.
Chimie et Toxicologie	BLAREZ.
Pharmacie	CARLES.

CLINIQUES ANNEXES

Clinique méd. des enf. MM. NÉGRIÉ | Maladies vénériennes. MM. VENOT.
Clinique chir. des enf. BITOT. | Maladies mentales. . . N.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements. LEFOUR, agrégé. | Chimie. . . . . CARLES, agrégé.

Le Secrétaire de la Faculté, F. LAMBERT DES CILLEULS.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ; elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ORÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR SOLLES

Médecin de l'Hôpital Saint-André

TÉMOIGNAGE DE RECONNAISSANCE

A MES MAITRES

Dans les Hôpitaux de Bordeaux et de Clermont-Ferrand.

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

L'idée première de ce travail inaugural est due à notre maître dans les hôpitaux, M. le Dr Solles, médecin de l'hôpital Saint-André, qui a bien voulu nous associer à une partie de ses travaux, relatifs à la tuberculose. C'est sous son inspiration et sur ses conseils, que nous avons procédé aux quelques expériences qui font le sujet de notre thèse et qui ont trait, soit à l'atténuation, soit à la destruction de la virulence tuberculeuse. Nous ne saurions donc trop remercier ici M. le Dr Solles, de cette nouvelle marque de sympathie.

Que M. le Professeur Oré reçoive ici l'expression de notre gratitude pour avoir accepté la présidence de cette thèse, et pour la bienveillance et la

gracieuseté avec laquelle il a mis à notre disposition son laboratoire et son outillage scientifique.

Nous remercions également M. le Professeur Merget, de nous avoir communiqué ses travaux sur les vapeurs de mercure, et d'avoir répété devant nous ses expériences sur la diffusibilité de ces vapeurs, et leur influence sur la cellule végétale.

Merci aux professeurs de la Faculté de Médecine de Bordeaux, pour les nombreuses marques de dévouement qu'ils nous ont montrées pendant le cours de nos études médicales.

Merci aux professeurs de l'École de Clermont, pour toute la peine qu'ils ont prise à nous guider dans nos débuts, et, en particulier, à MM. les Drs Fleury et Tixier, pour leur bienveillance toute paternelle.

Nous ne saurions enfin oublier ceux de nos camarades qui ont bien voulu s'intéresser à nos expériences.

INTRODUCTION

Nous croyons utile, pour l'intelligence des faits, d'exposer brièvement ici le sujet de ces travaux.

Nos expériences portent, en effet, sur deux ordres d'idées bien distinctes.

Nous avons voulu, en premier lieu, savoir si le virus tuberculeux subissait ou non une atténuation en le mettant pendant un temps plus ou moins long au contact de l'air sec, d'après le procédé trouvé par Pasteur pour la rage.

Nous avons voulu voir ensuite si l'oxygène pur et les vapeurs de mercure détruisaient la virulence tuberculeuse.

Les résultats que nous avons obtenus sont expo-

sés à la fin de ce travail qui commence par un court exposé des différents modes connus d'atténuation des virus en général, et des recherches faites spécialement sur le virus tuberculeux, tant au point de vue de son atténuation que de sa destruction.

Tel est le résumé du modeste travail que nous soumettons à nos juges ; puisse-t-il être accueilli par eux avec bienveillance !

QUELQUES ESSAIS

Sur l'atténuation et la destruction

DE LA

VIRULENCE TUBERCULEUSE

Historique.

En résumant la thèse d'agrégation de M. le Dr Villiam Dubreuilh (1), intitulée : *Des immunités morbides*, on voit que s'il existe un grand nombre de virulences, telles que la variole, la septicémie puerpuérale, le charbon bactéridien, le rouget du porc, la péripneumonie des bêtes à cornes, la rage, susceptibles d'être modifiées par un mode quelconque d'atténuation, il est d'autres virulences qui n'ont aucun vaccin et aucun mode connu d'atténuation, dont la première atteinte ne confère pas l'immunité ; telle est, en première ligne, la tuberculose.

(1) Thèse d'agrégation de Paris, 1886.

Les expériences, inspirées par les si remarquables travaux de Pasteur, établissant qu'un grand nombre de virus, sinon tous, pouvant subir des atténuations diverses, seraient trop longues à citer, et c'est seulement des expériences faites sur le virus tuberculeux que nous ferons ici l'historique.

Disons que c'est à Villemin (1) que revient l'honneur d'avoir découvert l'inoculabilité de la tuberculose aux animaux, et à Koch, de Berlin (2), celui d'avoir trouvé l'agent essentiel et direct de la contagion ; mais que c'est surtout la découverte de Villemin qui a servi dans ces recherches.

Villemin a prouvé, en effet, que, par l'insertion de fragments de tubercules ou par injection de produits tuberculeux dans le tissu cellulaire sous-cutané, on rendait tuberculeux certains animaux jusque-là bien portants, tels que cobayes, lapins, etc.

Ces expériences ont été poussées plus loin, et c'est ainsi que Spielman (3) et Schmitt (4) ont établi que l'invasion et la marche de la tuberculose sont tout à fait différentes, suivant sa porte d'entrée dans l'économie.

Tappeiner, Parrot, Gerlach, Klebs, Semmer sont arrivés aux mêmes résultats.

On verra ce que nous avons obtenu, nous-même, en faisant des expériences dans le même sens, mais dans des conditions spéciales, cependant, puisque nous avons opéré avec des rates tuberculeuses de cobayes

(1) Académie de médecine, 5 décembre 1865.
(2) Communication du 24 mars, à la société physiologique de Berlin.
(3) Thèse d'agrégation de Paris, 1878.
(4) Thèse d'agrégation de Paris, 1883.

en dessication depuis des époques différentes et en présence de la potasse, c'est-à-dire dans un air absolument sec.

Nous ne pouvons pas entrer dans le cœur de notre sujet sans examiner préalablement les procédés employés jusqu'ici pour l'atténuation des virus ou, autrement dit, pour la recherche des vaccins.

Nous pouvons affirmer, de prime abord, que ces moyens sont très limités. En première ligne, nous voyons une méthode générale d'atténuation des bactéries pathogènes par l'action de l'oxygène, méthode donnée par Pasteur (1).

C'est ainsi que Pasteur, pour le choléra des poules, inoculant des cultures qui dataient de quinze jours, un mois, deux mois, huit mois, a vu leur virulence diminuer progressivement. Cette atténuation est bien due à l'oxygène, car si l'on ferme à la lampe d'émailleur un tube contenant très peu d'air, tube dans lequel on fait la culture du charbon, on voit le microbe prendre l'oxygène du tube et du liquide qui, dès lors, ne s'atténue pas sensiblement, même après un assez long espace de temps.

En second lieu, vient la chaleur. Pasteur a observé que les bacilles du charbon, cultivés dans le bouillon de poule, à 42 et 43 degrés, ne donnaient pas de spores. Les bacilles perdent leur virulence, bien qu'ils soient encore cultivables.

Toussaint avait trouvé, avant Pasteur, un moyen d'atténuer la virulence du charbon, en chauffant les liquides virulents à la température de 55 degrés.

(1) Congrès médical international de Londres, 1881.

Arloing, Cornevin et Thomas ont trouvé que les spores du charbon symptomatique, maintenues pendant dix heures à 85 degrés, perdent leur virulence et peuvent servir de vaccin.

Chauveau (1) atténue le virus charbonneux, d'après la méthode de Toussaint, en chauffant le sang charbonneux à 42 ou 43 degrés, pendant vingt heures. Comme il se développe habituellement des spores dans les bacilles du charbon, il chauffe de nouveau pendant une heure, deux heures et trois heures. Il a ainsi un virus plus ou moins atténué.

On atténue un virus en le faisant passer par l'organisme d'un autre animal. Pasteur et Thuilier ont ainsi atténué le virus du rouget du porc en le faisant passer par l'organisme du lapin. Cet animal ne tarde pas à succomber, et, si on cultive son sang, les microbes deviennent un vaccin pour le porc.

Pasteur (2) atténue le virus de la rage en inoculant un fragment de substance cérébrale d'un chien enragé dans le cerveau d'un lapin, en faisant passer ce même virus, provenant du lapin, par l'organisme du singe, où il s'atténue et devient un vaccin pour le chien.

La simple dessication a aussi son influence, ainsi que le démontre M. Truchot (3). D'après lui, le *micrococcus septicus puerpueralis* perd ses propriétés par la simple dessication, et devient tout à fait inoffensif si on fait intervenir l'action de la chaleur,

Les agents chimiques, qui détruisent la vitalité des

(1) Compte rendus, tome XCVI, p. 553.
(2) Congrès de Copenhague, 1884.
(3) Thèse de Lyon, juillet 1884.

microbes et dont l'emploi, en certaines proportions, a été utilisé.

L'action de la chaleur, qui, d'après l'aveu des expérimentateurs, ne permet pas de cultiver les microbes pathogènes. Disons, à ce propos, que la lumière solaire n'a jamais atténué le virus tuberculeux.

Enfin, à l'aide des rayons chimiques du spectre solaire, on obtiendrait une oxydation plus rapide et une atténuation proportionnelle.

L'ozone, les effluves électriques n'ont-elles pas aussi une action sur les micro-organismes ?

De nombreuses expériences ont été faites au sujet de l'ozone.

M. Chappuis (1) a essayé de démontrer que l'ozone jouit de la propriété de détruire les germes capables de déterminer les fermentations, la putréfaction et le développement des miasmes.

Divers expérimentateurs, MM. Billard, Schœnbein, Berigny. Silbermann, avaient cru constater que l'ozone faisait défaut dans l'atmosphère pendant les épidémies de choléra. M. Wolf avait ainsi formulé ses observations : « Une inflexion rapide de la courbe de l'ozone est suivie d'une augmentation considérable de la mortalité (2). »

Des observations plus récentes n'ont pas confirmé cette manière de voir, les dernières épidémies de choléra à Paris n'ayant pas coïncidé avec une moyenne assez élevée d'ozone.

En somme, nous pouvons dire que c'est là un champ

(1) *Bull. de la société chim.*, t. XXXV.
(2) Comptes rendus, t. XL, p. 419.

ouvert aux expérimentateurs, et qu'il est besoin de recherches nouvelles pour arriver à un résultat définitif.

Les travaux qui ont été faits dans le but d'atténuer ou de détruire, *in vitro*, le virus tuberculeux, sont les suivants :

Dans une première expérience (1), M. Martin montre que le virus tuberculeux perd ses propriétés infectieuses quand il est soumis à une température de 100 degrés.

L'alcool, après une action prolongée de plusieurs jours, affaiblit sa virulence, mais ne la détruit pas, car des inoculations successives à des animaux permettent à ce virus de récupérer sa puissance infectieuse primitive.

M. Gibier (2) a essayé l'influence du refroidissement et croit pouvoir affirmer qu'un certain nombre de virus peuvent être atténués par le froid. Disons ici que ces travaux n'ont pas trait spécialement au virus tuberculeux.

M. Vallin (3) montre que le suc tuberculeux devient inoffensif et stérile quand il est traité par le sublimé en solution, par le soufre et d'autres agents chimiques, mais à condition que ces désinfectants soient concentrés.

MM. Parrot et Martin (4) ont fait un grand nombre d'expériences au moyen de l'acide salicylique, du sul-

(1) Société de biologie, 20 décembre 1881, et *Revue de médecine*, 1882.
(2) Académie des sciences, 11 juin 1883.
(3) Académie de méd., 16 janvier 1886.
(4) *Revue de médecine*, 1883.

fate de quinine, de la créosote, de l'eau bromée, de l'eau oxygénée.

D'après ces auteurs, l'acide salicylique au cinq millième ne produit pas d'effet, même après un contact de quarante-huit heures. Au millième et au cinq centième, c'est-à-dire avec une des dissolutions les plus concentrées que l'on puisse obtenir avec l'acide salicylique, la virulence tuberculeuse n'est pas détruite.

Avec l'eau oxygénée, les expériences n'ont pas donné de résultats plus positifs.

Le 21 décembre 1882, les mêmes ont essayé le brome au dix millième d'abord, au deux millième et au millième ensuite, sans rien obtenir. Au cinq centième, la virulence serait détruite ; mais cet agent, d'après l'aveu des expérimentateurs, ne saurait être employé à cause de sa causticité. Il produit, en effet, des lésions qui amènent rapidement la mort de l'animal, telle que péritonite, si on emploie la solution au cinq centième.

Parrot et Martin ont ensuite employé l'acide phénique au millième sans résultats. A trois et six pour cent, pendant quarante-huit heures, l'acide phénique détruirait la virulence. Ils ont alors employé une solution deux fois plus concentrée pendant vingt-quatre heures, et ont été fort étonnés de ne pas obtenir la destruction du virus. Ils ont attribué à une question de temps ce résultat, qui semble contradictoire avec celui de la première expérience.

Nous croyons qu'il y a de nouvelles recherches à faire pour arriver à une solution certaine.

Les expériences de MM. Parrot et Martin portent

ensuite sur le virus tuberculeux traité par la créosote, au millième d'abord, au cinq millième et au millième ensuite ; ils n'ont pas obtenu de résultats, la solubilité de la créosote n'étant pas suffisante pour l'employer à des doses plus élevées.

Le sublimé au cinq millième et à un millième n'a rien produit.

Les conclusions de Parrot et Martin sont que le microbe tuberculeux jouit d'une vitalité très grande, et qu'on peut le modifier seulement par des liquides antiseptiques très concentrés. Une température élevée, variant entre 120 et 125 degrés, serait seule un purificateur certain et pratique pour les instruments à opérations chirurgicales.

Disons enfin que M. Cavagnis (1) déclare avoir constaté que l'acide carbonique en solution aqueuse, à deux pour cent et au-dessus, détruit la virulence tuberculeuse, et qu'en solution plus faible (1,25 p. %) il l'atténue. (*Adhuc sub judice lis est.*)

(1) Académie des Sciences, novembre 1886.

CHAPITRE PREMIER

Essai d'atténuation du virus tuberculeux

Avant d'exposer nos premières expériences, c'est-à-dire celles faites dans le but d'atténuer le virus tuberculeux par l'air sec, faisons un court tableau des lésions de la tuberculose expérimentale. Ces lésions sont connues depuis longtemps et ont été étudiées par un grand nombre d'auteurs, entre autres par Cohn et Conheim. Nous empruntons à notre maître, M. le Dr Solles, qui a fait 21 séries successives de cobayes par cobayes, un exposé précis de ces lésions. M. Solles établit nettement, qu'étant donné le mode opératoire employé, la marche, la durée et les lésions sont constamment les mêmes chez les cobayes.

« L'inoculation du cobaye, par tubercule de cobaye « de la série précédente, amène toujours la mort.

« Les lésions sont toujours les mêmes et se présen- « tent dans l'ordre suivant : induration des ganglions « voisins du lieu d'inoculation, envahissement tuber- « culeux et hypertrophie de la rate, puis du foie, puis « des poumons.

« La rate, le foie, les poumons ne sont affectés que « secondairement à l'envahissement du réseau lym- « phatique qui émane de leur profondeur.

« Ainsi, les ganglions situés à la partie inférieure « du foie, dans l'epiploon gastro-hépatique et gastro- « splénique; les ganglions situés à la base du cœur au « niveau de la bifurcation des bronches, sont indurés « et extrêmement hypertrophiés avant l'apparition du « semis tuberculeux dans la rate, le foie et les « poumons.

« L'ensemencement tuberculeux de l'organisme « commence par la rate, se continue par le foie et « atteint en dernier lieu le poumon.

« Dans tous ces organes, il apparaît sous la forme « d'un pointillé très fin, d'abord gris, translucide, puis « légèrement opaque et enfin jaune. C'est vers le « vingtième jour après l'inoculation que la rate est « envahie; à la fin du deuxième mois, le foie et le « poumon sont farcis de tubercules.

« En hiver, le cobaye tuberculisé meurt avant la fin « du troisième mois. En été, il peut aller jusqu'à « quatre mois. Il dépasse rarement cette limite.

« La marche de la tuberculose inoculée est toujours « la même; elle part de la couche conjonctive sous-

« cutanée qui peut être considérée comme une réunion « de lacunes lymphatiques, gagne les vaisseaux et les « ganglions lymphatiques sur lesquels elle marque son « passage et envahit enfin les principaux organes. »

Tel est le tableau de la tuberculose expérimentale; passons maintenant aux expériences que nous avons faites sur des rates tuberculeuses de cobayes, placées dans une atmosphère aérienne confinée, à l'abri de l'humidité et de l'acide carbonique par la potasse, et conséquemment aussi à l'abri de la putréfaction. Nous déclarerons ici, en toute sincérité, que si nous n'avons pas obtenu le résulat cherché, si nous n'avons pas, en un mot, atténué le virus tuberculeux, nous avons cependant observé des faits dignes d'attention et que nous signalerons dans la suite.

Pour faire nos expériences, nous nous sommes servi des procédés que M. Pasteur emploie pour dessécher les moelles rabiques de lapin et amener ainsi, qu'on nous passe le mot, la *dévirulence*. Sans rentrer dans le détail, nous dirons que, dans cinq flacons, nous avons suspendu à l'extrémité d'un fil de platine, piqué dans le bouchon, une rate tuberculisée de cobayes. Au fond du flacon est une certaine quantité de potasse, sous forme de pastilles, introduite dans la tubulure inférieure. Chacun de ces flacons possédait une rate tuberculisée.

Le flacon n° 1 a conservé sa rate pendant 5 jours.
Le flacon n° 2 — — — 10 jours.
Le flacon n° 3 — — — 15 jours.
Le flacon n° 4 — — — 20 jours.
Le flacon n° 5 — — — 25 jours.

Nous avons jugé inutile de pousser plus loin la période de dessication et avons réduit en poudre fine ces différentes rates.

Nous avons ensuite dilué dans de l'eau distillée et stérilisée chacune de ces poudres, que nous avons inoculées avec la seringue Pravaz sous la peau d'une série de cobayes.

La poudre du flacon 1	a été inoculée	à 2 cobayes.
La poudre du flacon 2	—	à 2 cobayes.
La poudre du flacon 3	—	à 3 cobayes.
La poudre du flacon 4	—	à 3 cobayes.
La poudre du flacon 5	—	à 3 cobayes.

Treize cobayes ont donc subi l'inoculation. L'expérience a commencé le 6 mai 1886, et depuis cette époque tous nos animaux sont morts tuberculeux. La période de survie a été en moyenne trois mois et comme nos expériences ont eu lieu en été, nous pouvons dire que les cobayes sont morts un peu plus vite que par l'inoculation de rates tuberculeuses fraîches. Des expériences de MM. Landouzy et Martin démontrent, d'une façon certaine, que la période de service des cobayes est de trois mois en hiver et quatre mois en été, ainsi que les expériences précitées de M. le Dr Solles.

Nous pouvons donc dire que la virulence tuberculeuse, loin de s'atténuer par la dessication, s'exagère au contraire en présence de la lumière solaire et au contact de l'air sec.

Ces résultats trompaient donc complètement notre attente, aussi ne pouvions-nous songer à poursuivre

des expériences qui finissaient de nous démontrer la facilité de propagation de la phtisie tuberculeuse, au moyen de la dessication comme agent de conservation, et de l'air comme véhicule.

CHAPITRE II

Essai de destruction du virus tuberculeux par l'oxygène pur.

C'est alors que nous songeâmes à soumettre le virus tuberculeux à l'action de l'oxygène pur d'une part et de l'autre à l'action des vapeurs de mercure, non pas comme agents d'atténuation, mais bien de destruction de la virulence ou de *dévirulence*.

Parlons d'abord de nos expériences au moyen de l'oxygène pur. Voici le dispositif de notre première expérience.

Sur l'étagère d'un dessécheur en verre que représente la figure F, nous avons placé trois verres de montres, remplis d'une poudre gris-violet, qui provient de rates tuberculeuses de cobayes, moulues dans un

moulin à poivre. Une de ces rates est desséchée depuis quarante jours; l'autre depuis trente-six; la troisième depuis trente-un, en présence de la potasse.

C'est dire que ces trois petits tas de poussière tuberculeuse avaient atteint un degré très élevé de dessèchement. Le vide a été fait dans l'appareil par la puissante trompe à eau du laboratoire de physique de la faculté. L'appareil a ensuite été rempli d'oxygène purifié et placé pendant un mois, soit du 5 août au 5 septembre, sous l'action des rayons solaires.

Nous noterons ici en passant, qu'on ne saurait attribuer à la chaleur solaire les résultats obtenus par nos expériences, puisque, ainsi que l'a démontré M. Martin, le virus tuberculeux n'est détruit qu'à une température beaucoup plus élevée, c'est-à-dire 100 degrés environ.

C'est le 10 septembre que nous avons pris de la poudre de trente-un jours de dessication antérieure, soumise ainsi à l'action de l'oxygène; que nous l'avons diluée dans de l'eau distillée et stérilisée et en avons inoculé quatre jeunes cobayes, chez lesquels, comme on le sait, la tuberculose évolue plus rapidement que chez les adultes.

Ces animaux ont été inoculés au moyen de la seringue Pravaz, dans la région postérieure du cou, et n'ont ressenti aucun trouble à la suite de cette opération; ils ont continué à manger et à se bien porter comme par le passé.

Le 20 novembre, c'est-à-dire soixante jours après l'inoculation, nous avons sacrifié un de ces animaux. Il ne présentait aucune lésion tuberculeuse. Il n'avait,

en effet, aucune induration au niveau du point d'inoculation; nous n'avons trouvé aucun ganglion au cou ou sous le maxillaire inférieur. Les poumons étaient sains, ainsi que le foie et la rate. De tout petits ganglions transparents, au niveau du hile du poumon.

Les trois autres cobayes sont bien portants et ne présentent aucun ganglion à l'examen du 25 novembre.

Le 4 décembre, ils continuent à se bien porter; ils mangent bien, n'ont pas de ganglions, leur poil est luisant.

Nous les sacrifions le 8 décembre, c'est-à-dire quatre-vingt-dix jours après l'inoculation, et faisons avec soin la nécopsie de chacun de ces animaux.

Ils ne présentent aucun ganglion au lieu d'inoculation; ils n'ont pas de ganglions au cou, pas plus que sous le maxillaire.

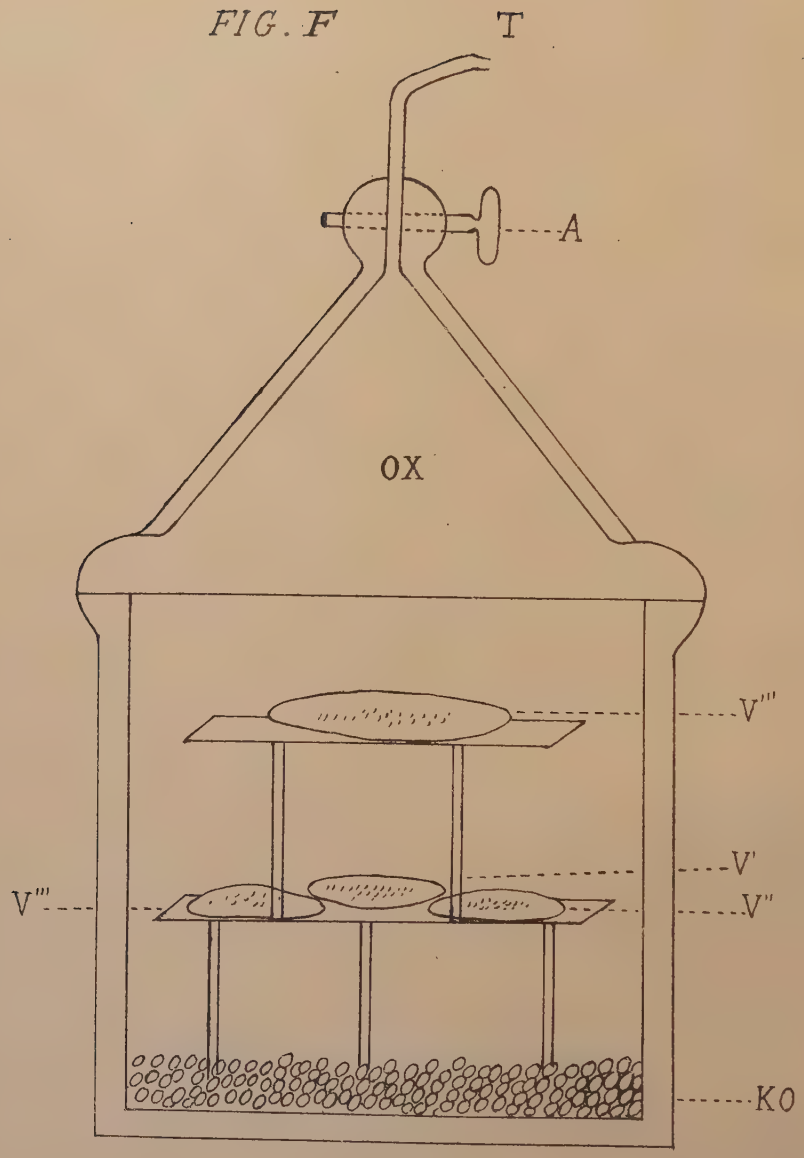
Les poumons sont sains; la rate est petite et ne présente pas de tubercules. Le foie est également normal, n'est pas hypertrophié; en un mot, nous ne trouvons aucun signe de tuberculose.

Au niveau du hile du poumon, on rencontre de tout petits ganglions, transparents, ne présentant aucune induration, de couleur jaune grisâtre et qui se rencontrent chez tous les cobayes, ainsi que nous avons pu nous en assurer en sacrifiant des cobayes adultes bien portants.

Les conclusions que nous pouvons tirer de cette expérience, sont donc les suivantes :

Les tissus tuberculeux perdent leur virulence quand ils sont soumis à l'état pulvérulent, après dessication préalable à l'influence combinée de l'oxygène et de la lumière solaire.

FIG. F



T. — Ouverture par laquelle on a fait le vide.
A. — Robinet pour fermer l'appareil.
O. — Oxygène.
V, V', V''. — Verres de montre chargés de poussière tuberculeuse de rates de cobayes.
Ko. — Pastilles de potasse.

CHAPITRE III

Essai de destruction du virus tuberculeux par les vapeurs de mercure.

Notre dernière série d'expériences repose sur l'action des vapeurs de mercure sur la matière tuberculeuse. Nous ouvrons ici une parenthèse pour dire que c'est grâce à M. Merget, le sympathique et savant professeur de physique de la Faculté de médecine de Bordeaux, que nous devons la connaissance de la diffusion de ces vapeurs. Faraday avait constaté cette diffusion, mais il admettait que la vaporisation du mercure n'était pas continuelle; qu'elle cessait de se produire à — 7°; que ces vapeurs, enfin, ne s'élevaient qu'à une couche de très faible épaisseur au-dessus du liquide généra-

teur. M. Merget a établi nettement (1) que les vapeurs de mercure jouissent des propriétés générales des gaz.

C'est à M. le professeur Merget que nous devons aussi des travaux d'un très haut intérêt (2), par lesquels il a vérifié des expériences des physiologistes hollandais et de Boussingault, et a constaté avec quelle rapidité et quelle sûreté les vapeurs de mercure tuent, chez les végétaux, le protoplasma cellulaire.

C'est donc par analogie que nous avons pensé que le protoplasma des micro-organismes ne devait pas non plus échapper à l'action si pénétrante de ces vapeurs. Nous avons donc fait, avec elles, des expériences à peu près semblables à celles que nous avions faites avec l'oxygène pur, et pour cela, nous nous sommes servis :

1° D'un cristallisoir, dont le fond est plein de mercure;

2° Au-dessus de ce mercure, une étagère sur laquelle sont trois verres de montre remplis de poussière tuberculeuse;

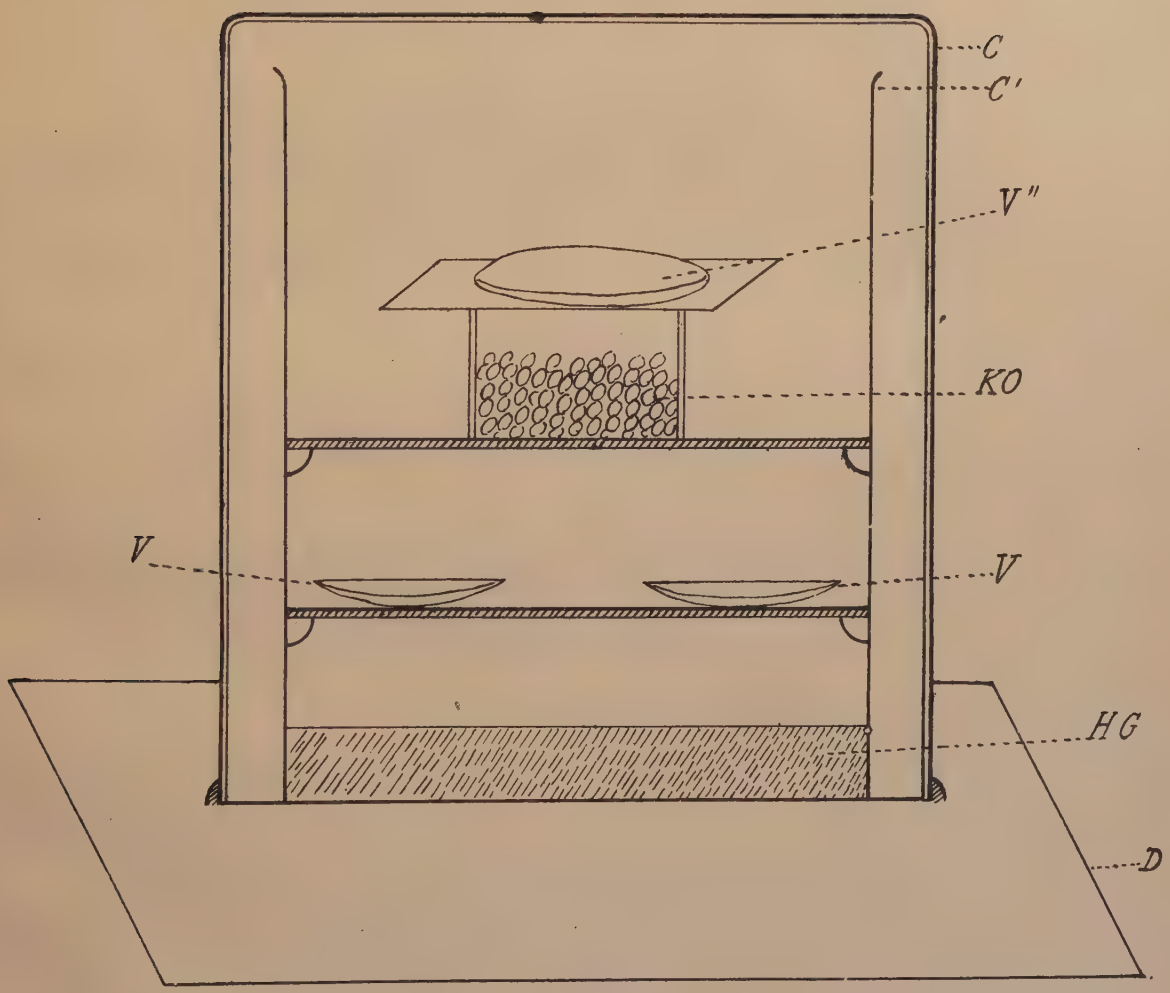
3° Dans une capsule voisine, des pastilles de potasse qui ont pour but d'enlever l'humidité et d'éviter la putréfaction;

4° Un grand cristallisoir qui sert à recouvrir le premier et repose sur une plaque de verre avec laquelle nous le lutons au moyen du silicate.

La figure B représente cet appareil qui a été placé pendant plus d'un mois au soleil, environ 7 heures cha-

(1) *Sur la diffusion des vapeurs mercurielles* (11 décembre 1871).
(2) 26 février 1877.

FIG. B



C. — Cristallisoir, couvre-tout renversé.
C'. — Cristallisoir contenant du mercure.
Ko. — Pastilles de potasse.
V, V', V''. — Verres de montre contenant de la poussière tuberculeuse de rates de cobayes.
D. — Plaque de verre, sur laquelle repose l'appareil.
H, G. — Mercure.

que jour. Nous ferons ici la même remarque qu'à propos de la précédente expérience, nous voulons dire que la chaleur solaire n'a pu avoir d'influence sur le virus tuberculeux.

Il y avait un mois et quelques jours que la poudre se trouvait au contact des vapeurs de mercure, lorsque nous l'avons diluée dans l'eau distillée et stérilisée pour l'inoculer, toujours au moyen de la seringue de Pravaz, à quatre cobayes jeunes.

Cette inoculation date du 10 septembre et depuis lors ces animaux n'ont manifesté aucun symptôme morbide; ils mangent bien et continuent les jours suivants à se porter comme par le passé. Leur poil est luisant.

Le 25 novembre, ils ne présentent aucun ganglion, mangent comme d'habitude.

Le 4 décembre, nos animaux continuent à se bien porter. Nous les examinons avec soin, et à trois d'entre eux nous ne trouvons aucun ganglion. Le quatrième nous laisse quelque inquiétude, car il nous a semblé trouver un ganglion sous le maxillaire.

C'est le 8 décembre que nous tuons ces animaux pour faire leur nécropsie. Trois d'entre eux ne présentent aucune lésion tuberculeuse; ils n'ont pas de ganglions au point d'inoculation, pas de ganglions cervicaux, pas de ganglions sous le maxillaire. Le poumon n'a pas de tubercules, il n'est pas induré. Le foie est sain ainsi que la rate qui est d'un petit volume. On trouve quelques ganglions péritrachéaux; ils sont petits, grisâtres, transparents, non indurés comme chez les cobayes bien portants.

Le quatrième cobaye est alors sacrifié et ici la scène

change complètement d'aspect. Nous trouvons, en effet, des ganglions sous le maxillaire ; ils sont au nombre de huit ou dix environ, tous plus ou moins indurés, le plus gros du volume d'une noisette ; le plus petit du volume d'un pois. La rate a un volume triple des rates normales et présente de petites saillies grisêtres qu'on reconnaît facilement être des tubercules. Le poumon est induré et présente également des granulations tuberculeuses ; le foie, lui-même, est augmenté de volume et présente de petites élevures éparses à sa face inférieure.

Les ganglions péri-trachéaux sont plus gros que de coutume et sont indurés.

C'est bien là, évidemment, le tableau de la tuberculose expérimentale du cobaye.

Comment se fait-il maintenant que ce cobaye soit devenu tuberculeux, alors que les trois autres qui étaient dans les mêmes conditions que ce dernier, ne présentaient aucune lésion? Nous ne saurions en donner une explication suffisante ; aussi contentons-nous de décrire les faits tels qu'ils sont. Nous ne pouvons cependant nous empêcher de constater que cette tuberculose n'a pas la marche ordinaire de la tuberculose expérimentale, puisque, dans cette dernière, les premiers phénomènes d'infection commencent par le gonflement des ganglions voisins du lieu d'inoculation.

Nous ferons remarquer, d'autre part, que si c'est nous qui avons déterminé la tuberculose chez ce cobaye, en lui inoculant de la poussière tuberculeuse soumise au contact des vapeurs de mercure, cette tuberculose a eu une marche très lente, puisque non-seulement le cobaye n'est pas mort dans les trois jours qui ont suivi

l'inoculation, mais encore il était gras au moment où nous l'avons sacrifié et aurait survécu encore longtemps à ses lésions.

Il résulte de ces faits que l'action des vapeurs de mercure sur la tuberculose a besoin d'être reprise pour être jugée d'une façon définitive, bien qu'il soit déjà acquis par des faits positifs, soit trois cas sur quatre, que la propriété dévirulente des vapeurs de mercure existe.

Nous croyons, pour notre compte, que cette propriété sortira triomphante d'une dernière épreuve.

CONCLUSIONS

Les conclusions qu'on peut tirer sont les suivantes :

1° Les tissus tuberculeux, à l'état pulvérulent, ne perdent pas leurs propriétés pathogènes au contact, même prolongé, de l'air sec ;

2° L'oxygène pur détruit toujours la virulence tuberculeuse mise au contact de cet oxygène pendant un mois environ ;

3° Par un contact d'un mois environ, les vapeurs de mercure détruisent le plus souvent le virus tuberculeux et l'atténuent quand elles ne le détruisent pas.

Application.

De ce que l'oxygène pur détruit la virulence tuberculeuse et de ce que les vapeurs de mercure produisent le plus souvent le même effet, ou atténuent d'autres

fois ce virus, peut-on conclure immédiatement à des applications pratiques? Evidemment non. Mais s'il est impossible, à l'heure qu'il est, de savoir dans quelles conditions on pourra appliquer à la thérapeutique de la tuberculose, ces données expérimentales, on doit, d'autre part, se rappeler combien d'expériences de laboratoire, considérées d'abord comme de simples faits de curiosité, ont eu ultérieurement des applications utiles

L'emploi du mercure, sous toutes les formes, est trop répandu aujourd'hui dans le traitement de la syphilis pour que nous ayons ici à faire l'éloge de ce précieux médicament. Depuis quelques années, les épidémies de fièvre puerpuérale, qui faisaient jadis tant de ravages dans les maternités, ne se rencontrent plus; et c'est à peine si on trouve quelques cas isolés qu'on arrête, grâce au sublimé.

Il n'est pas jusqu'à la blennorragie elle-même qui ne trouve pas son bénéfice à l'emploi du mercure, puisque d'après l'avis des expérimentateurs, l'injection du sublimé à faibles doses est un moyen certain de destruction du gonococcus. Ne peut-on donc pas songer à employer les vapeurs de mercure, d'une façon quelconque, pourvu qu'on réussise, au traitement de la phtisie humaine?

L'oxygène, d'autre part, a fait depuis longtemps son apparition en thérapeutique et, en particulier, dans la phtisie, puisque chacun sait que des malades envoyés sur les hauts plateaux de la Suisse et du Pérou, afin d'y respirer un air pur, dépourvu de tout agent infectieux, ont vu leur santé s'améliorer par ce mode

de traitement. On a attribué ces guérisons à la pureté de l'air et à l'oxygène que ces malades respiraient, ce qui serait conforme à nos expériences, puisque nous avons vu que la virulence tuberculeuse est détruite par l'oxygène pur.

Sans sortir les tuberculeux d'un milieu où ils reçoivent des soins nécessaires, ne pourrait-on songer à les soumettre à un traitement par l'air pur, ou par un air plus oxygéné que l'air atmosphérique, ou même par l'oxygène pur?

Telles sont les réflexions que nous inspirent les résultats que nous avons obtenus par nos expériences, résultats que nous sommes heureux de livrer, surtout s'ils doivent un jour contribuer, même pour une minime part, au but suprême de la thérapeutique actuelle : arrêter, sinon détruire la phtisie.

Vu bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,
Dr ORÉ.

Le Doyen,
A. PITRES.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 12 décembre 1886.

Le Recteur de l'Académie de Bordeaux,
OUVRÉ.